

## 明 細 書

### エステル縮合物の製造方法

#### 技術分野

- [0001] 本発明は、エステル縮合物の製造方法や、これに用いる触媒に関し、より詳しくは、等モル量の原料からエステル縮合物を高収率で得ることができ、回収した触媒の反復使用を可能とし、資源の浪費を著しく削減し、資源の有効利用を図り、環境破壊を抑制することができるエステル縮合物の製造方法や、これに用いる触媒に関する。

#### 背景技術

- [0002] 有機合成の最も基本的な反応であるエステル化反応は、環境に優しい化学プロセスからも利用価値の高い重要な反応である。エステル化反応については既に膨大な数の報告例があるが、基質に対し1当量以上の縮合剤あるいは活性化剤を用いるケースが多く、また、反応後には大量の副生成物が生じるため煩雑な分離精製操作が必要となり、カルボン酸とアルコールのどちらか一方を過剰に用いなければ効率よくエステルを得ることができないことが多く(例えば、特開昭52-75684号公報、Synthesis, 1978年p. 929、Chem. Lett, 1977年p. 55、Chem. Lett. 1981年p. 663、Tetrahedron. Lett. 28, 1987年p. 3713、J. Org. Chem. 56, 1991年p. 5307参照)等、グリーンケミストリー及び原子効率の観点から問題があった。本来、基質の過剰な使用は避けるべきであり、等モル量のカルボン酸とアルコールから直接、エステル化を行うことができれば理想的なプロセスとなる。重縮合触媒としては、スカンジウム、イットリウム、ジルコニウム、ハフニウム、バナジウムの群から選ばれた一種以上の金属化合物と、 $\text{Ar}-\text{O}-$ (Arはアリアル基を表す)等の構造を有するポリエステル重合触媒(例えば、特開2000-154241参照)や、原料である酸とアルコールをほぼ等モルで使用しても高収率でエステルが合成できるエステルの製法として、チタン族金属のハライド類、硝酸塩類、カルボン酸塩類、アルコラート類およびアセチルアセトン型錯体からなる群から選ばれるチタン族金属化合物を活性成分の少なくとも一つとして含有するエステル化触媒を用いるカルボン酸とアルコールとからのエステル製造方法(例えば、特開平8-71429号公報参照)が知られている。

- [0003] その他、アルミニウム化合物とそれ以外の金属化合物とからなるエステル重縮合触媒(例えば、特開2000-302854号公報参照)や、ゲルマニウム化合物と、チタン、アンチモン、ジルコニウム、鉄等から選ばれる少なくとも一種の金属化合物とを触媒として用いる脂肪族ポリエステル製造方法(例えば、特開平8-27262号公報参照)や、チタンハロゲン化物の加水分解物と、ベリリウム、マグネシウム、カルシウム、ハフニウム、鉄等から選ばれる少なくとも1種の元素の化合物等を用いるポリエステル製造用触媒(例えば、特開2001-48973号公報、特開2001-64377号公報参照)や、アルミニウム、ジルコニウム、鉄から選ばれる1種以上の金属酸過物及び／又は金属水酸化物にリン酸イオンを含有させたエステル交換触媒(例えば、特開2001-17862号公報参照)等が知られている。
- [0004] しかしながら、上記エステル化反応に使用される触媒として、原料であるカルボン酸とアルコールをほぼ等モルで使用しても高収率で、副反応が極めて少なく、選択的にエステルを合成でき、少量でも低温で反応速度が速く、しかも、簡単な処理により再利用を可能とし反復して利用することにより、その使用量を著しく削減することができる触媒はなかった。
- [0005] 本発明の課題は、ますます複雑な構造を有する化合物が医薬品等の合成上望まれており、かかる医薬品等の有機化合物の合成において、等モル量のカルボン酸とアルコールとの反応によって特定の構造を有するエステル縮合物を、副生成物の生成を抑制し収率よく大量に合成することを可能とし、使用する触媒として触媒効率がよく、少量の使用でしかも再利用を可能とし反復して利用することができ、グリーンケミストリーの点からも好ましい工業的方法に適用できるエステル縮合物の製造方法や、これに使用する触媒を提供することにある。
- [0006] 本発明者らは、ジルコニウム(IV)塩又はハフニウム(IV)塩を触媒に用いるカルボン酸とアルコールの等モル混合物からの脱水縮合反応を既に開発している。本発明者はエステル化反応について研究を推進し、4-フェニル酪酸とシクロデカノールの等モル混合物のヘプタン溶液に $\text{Zr}(\text{OH})_x(\text{OAc})_y$  ( $x+y=4$ )を触媒として加え、さらに添加物として様々な金属塩2mol%を加えて加熱還流(バス温120℃、6時間)し、共沸脱水させることにより縮合反応を行った。その結果、添加剤として $\text{Ga}(\text{O}i\text{-Pr})_3$ 、

$\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ 、 $\text{Al}(\text{Oi-Pr})_3$ 、 $\text{Sn}(\text{Oi-Pr})_4$ などの金属塩を加えることによって触媒活性が向上することがわかった。なかでも $\text{Ga}(\text{Oi-Pr})_3$ 、 $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ が特によい結果を与えた。 $\text{Zr}(\text{IV})$ 塩の代わりにこれらの添加剤だけを3mol%用いて反応を行ってもよい活性は得られなかった。 $\text{Ti}(\text{Oi-Pr})_4$ も $\text{Zr}(\text{IV})$ や $\text{Hf}(\text{IV})$ 塩同様に活性の高い触媒であることは知られているが、 $\text{Ti}(\text{IV})$ – $\text{Zr}(\text{IV})$ 、 $\text{Zr}(\text{IV})$ – $\text{Hf}(\text{IV})$ 、 $\text{Ti}(\text{IV})$ – $\text{Hf}(\text{IV})$ という組み合わせでは相乗的な触媒活性の向上は見られなかった。 $\text{Hf}(\text{IV})$ 塩に対しても同様に行なったところ、 $\text{Zr}(\text{IV})$ 塩に対する添加剤効果と同様の効果が得られた。

[0007] 次に、最も顕著な添加剤効果を示した $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ について、 $\text{Zr}(\text{Oi-Pr})_4$  10mol%に対する添加量と触媒活性の関係について調べた。その結果、 $\text{Zr}(\text{Oi-Pr})_4$ に対し、 $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ を少しずつ添加していくと触媒活性は向上し、 $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ を0.5mol%添加するまで触媒活性は向上することがわかった。 $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ の割合をさらに上げていっても触媒活性はほとんど変化しないことがわかった。従って、実質的には $\text{Zr}(\text{Oi-Pr})_4$ と $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ のモル比は20:1–1:1が適当である。

[0008] 次に、複合金属塩触媒 $\text{Zr}(\text{Oi-Pr})_4$ – $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ 、 $\text{Hf}(\text{Oi-Pr})_4$ – $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ 、 $\text{Ti}(\text{Oi-Pr})_4$ – $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ を用いたエステル縮合反応についての経時変化を調べた。その結果、 $\text{Zr}(\text{IV})$ – $\text{Fe}(\text{III})$ と $\text{Hf}(\text{IV})$ – $\text{Fe}(\text{III})$ はほぼ同程度の触媒活性であることが明らかとなったが、 $\text{Ti}(\text{IV})$ – $\text{Fe}(\text{III})$ については顕著な反応の加速効果は見られなかった。

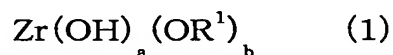
[0009] 更に、グリーンケミストリーを推進するため、触媒の再利用の可能性を検討した結果、 $\text{Zr}(\text{Oi-Pr})_4$ 又は $\text{Hf}(\text{Oi-Pr})_4$ と $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ の混合物に1M塩酸水を加えて室温で0.5時間攪拌した後、乾固することによって生じる固体には $\text{Zr}(\text{Oi-Pr})_4$ – $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ と同等の触媒活性があることがわかった。そこで、 $\text{Zr}(\text{Oi-Pr})_4$  3mol%と $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$  4mol%を用いてエステル縮合反応を行った後、1M塩酸水を加えて抽出し、有機層からエステルを得た。一方、水層から金属塩を回収し、濃縮することなくその水溶液に、再びカルボン酸とアルコールと反応溶媒を加えて加熱還流による共沸脱水を行うと、エステル縮合反応は1回目と同様に進行した。この一連の操作を繰り返すことにより、触媒を回収、再利用できるとの知見を得た。

[0010] 更に、塩酸を使用しない触媒の再利用の可能性を検討した結果、低極性有機溶媒

とイオン性液体の混合溶媒中で $\text{Zr}(\text{Oi-Pr})_4$ 又は $\text{Hf}(\text{Oi-Pr})_4$ と $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ の混合物を触媒に用いて加熱還流下、共沸脱水しながらエステル化反応を行い、反応終了後、室温でしばらく放置すると、有機溶媒層とイオン性液体層の2層に分離した。上部の有機層から高収率でエステルを得た。一方、金属塩を含むイオン性液体層を濃縮することなく、その溶液に、再びカルボン酸とアルコールと有機溶媒を加えて加熱還流による共沸脱水を行うと、エステル縮合反応は1回目と同様に進行した。この一連の操作を繰り返すことにより、触媒を回収、再利用できるとの知見を得て、本発明を完成するに至った。

### 発明の開示

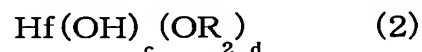
[0011] すなわち本発明は、[1]ジルコニウム(IV)化合物及び／又はハフニウム(IV)化合物と、鉄(III)化合物及び／又はガリウム(III)化合物とを含有する触媒を用いて、エステル化反応を行なうことを特徴とするエステル縮合物の製造方法や、[2]ジルコニウム(IV)化合物が、一般式(1)



(式中、 $\text{R}^1$ は、アシル基又はアルキル基を示し、 $a$ 及び $b$ は、それぞれ0又は1〜4の整数であって、 $a+b=4$ の関係を有する。)で示される化合物であることを特徴とする[1]記載のエステル縮合物の製造方法や、[3]ジルコニウム(IV)化合物が、一般式(3)



(式中、 $\text{X}$ はハロゲン原子を示し、 $\text{Y}$ はテトラヒドロフランを示し、 $e$ は0又は2を示す。)で表される化合物であることを特徴とする[1]記載のエステル縮合物の製造方法や、[4]ハフニウム(IV)化合物が、一般式(2)



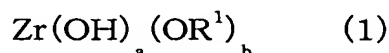
(式中、 $\text{R}^2$ は、アシル基又はアルキル基を示し、 $c$ 及び $d$ は、それぞれ0又は1〜4の整数であって、 $c+d=4$ の関係を有する。)で示される化合物であることを特徴とする[1]記載のエステル縮合物の製造方法や、[5]ハフニウム(IV)化合物が、一般式(4)



(式中、Xはハロゲン原子を示し、Yはテトラヒドロフランを示し、fは0又は2を示す。)  
で表される化合物であることを特徴とする[1]記載のエステル縮合物の製造方法や、  
[6]鉄化合物が、鉄(III)アルコキシドであり、ガリウム化合物がガリウム(III)アルコキシドであることを特徴とする[1]～[5]のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法や、  
[7]鉄化合物の存在量が、ジルコニウム(IV)化合物及び／又はハフニウム(IV)化合物に対して、5mol%以上であることを特徴とする[1]～[6]のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法や、  
[8]エステル化反応が、溶媒を用いて加熱還流し共沸する水を反応系から除去して行なわれることを特徴とする[1]～[7]のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法や、  
[9]溶媒として、非極性溶媒又は低極性溶媒を用いることを特徴とする[8]記載のエステル縮合物の製造方法や、  
[10]非極性溶媒又は低極性溶媒が、トルエン、キシレン、メシチレン、アニソールから選ばれる1種又は2種以上の溶媒であることを特徴とする[9]記載のエステル縮合物の製造方法や、  
[11]エステル化反応終了後、反応系にイオン性液体を添加し、有機層からエステルを得た後、イオン性液体層そのものを触媒溶液として用いることを特徴とする[1]～[10]のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法や、  
[12]イオン性液体が、1-ブチル-3-メチルイミダゾリウムトリフルオロメタンスルホンイミド、1-エチル-3-メチルイミダゾリウムトリフルオロメタンスルホナートであることを特徴とする[11]記載のエステル縮合物の製造方法や、  
[13]イオン性液体が、N-アルキルピリジニウムトリフルオロメタンスルホン酸イミドであることを特徴とする[11]記載のエステル縮合物の製造方法や、  
[14]エステル化反応終了後、反応系に塩酸水溶液を添加し、有機層からエステルを得た後、水層そのものを触媒溶液として用いることを特徴とする[1]～[10]のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法や、  
[15]溶媒として、トルエンやヘプタン等の低極性有機溶媒を用いることを特徴とする[11]～[14]のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法に関する。

- [0012] また本発明は、[16]エステル化反応が、カルボン酸とアルコールとの反応であることを特徴とする[1]～[15]のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法や、[17]エステル化反応に使用され、ジルコニウム(IV)化合物及び／又はハフニウム(IV)化合物と、鉄化合物及び／又はガリウム化合物とを含有することを特徴とするエステル

縮合物製造用触媒や、[18]ジルコニウム(IV)化合物が、一般式(1)



(式中、 $\text{R}^1$ は、アシル基又はアルキル基を示し、 $a$ 及び $b$ は、それぞれ0又は1～4の整数であって、 $a+b=4$ の関係を有する。)で示される化合物であることを特徴とする[17]記載のエステル縮合物製造用触媒や、[19]ジルコニウム(IV)化合物が、一般式(3)



(式中、 $\text{X}$ はハロゲン原子を示し、 $\text{Y}$ はテトラヒドロフランを示し、 $e$ は0又は2を示す。)で表される化合物であることを特徴とする[17]記載のエステル縮合物製造用触媒や、[20]ハフニウム(IV)化合物が、一般式(2)



(式中、 $\text{R}^2$ は、アシル基又はアルキル基を示し、 $c$ 及び $d$ は、それぞれ0又は1～4の整数であって、 $c+d=4$ の関係を有する。)で示される化合物であることを特徴とする[17]記載のエステル縮合物製造用触媒に関する。

[0013] さらに本発明は、[21]ハフニウム(IV)化合物が、一般式(4)



(式中、 $\text{X}$ はハロゲン原子を示し、 $\text{Y}$ はテトラヒドロフランを示し、 $f$ は0又は2を示す。)で表される化合物であることを特徴とする[17]記載のエステル縮合物製造用触媒や、[22]鉄化合物が、鉄(III)アルコキシドであり、ガリウム化合物がガリウム(III)アルコキシドであることを特徴とする[17]～[21]のいずれか記載のエステル縮合物製造用触媒や、[23]鉄化合物の存在量が、ジルコニウム(IV)化合物及び／又はハフニウム(IV)化合物に対して、5mol%以上であることを特徴とする[17]～[22]のいずれか記載のエステル縮合物製造用触媒や、[24]エステル化反応終了後、反応系にイオン性液体を添加し、有機層からエステルを得た後、イオン性液体層そのものを用いることを特徴とする[17]～[23]のいずれか記載のエステル縮合物製造用触媒や、[25]イオン性水溶液が、1-ブチル-3-メチルイミダゾリウムトリフルオロメタンスルホンイミド、1-エチル-3-メチルイミダゾリウムトリフルオロメタンスルホンナートであることを特徴とする[24]記載のエステル縮合物製造用触媒や、[26]イオン性液体が、N-ア

ルキルピリジニウムトリフルオロメタンスルホン酸イミドであることを特徴とする[24]記載のエステル縮合物製造用触媒や、[27]エステル化反応終了後、反応系に塩酸水溶液を添加し、有機層からエステルを得た後、水層そのものを触媒溶液として用いることを特徴とする[17]～[23]のいずれか記載のエステル縮合物製造用触媒や、[28]エステル化反応が、カルボン酸とアルコールとの反応であることを特徴とする[17]～[27]のいずれか記載のエステル縮合物製造用触媒に関する。

#### 図面の簡単な説明

- [0014] [図1]第1図は、ジルコニウム(IV) イソプロキシドに対する鉄(III) イソプロポキシドの含有割合とエステル変換率の関係を示す図である。

#### 発明を実施するための最良の形態

- [0015] 本発明のエステル縮合物の製造方法は、ジルコニウム(IV)化合物及び／又はハフニウム(IV)化合物と、鉄(III)化合物及び／又はガリウム(III)化合物とを含有する触媒を用いて、エステル化反応を行なう方法であれば、特に限定されるものではない。
- [0016] 本発明のエステル縮合物の製造方法のエステル化反応としては、カルボン酸とアルコールとの反応、多価カルボン酸と多価アルコールとの反応との反応等を挙げることができる。かかるエステル化反応に使用されるカルボン酸としては、モノカルボン酸として、鎖状若しくは環状の脂肪酸や芳香族酸、これらに不飽和結合を有するもの若しくは置換基を有するもの等いずれのものであってもよく、例えば、酢酸、プロピオン酸、*n*-酪酸、イソ酪酸、*n*-吉草酸、イソ吉草酸、メチルエチル酢酸、トリメチル酢酸、カプロン酸、エナント酸、カプリル酸、ペラルゴン酸、カプリン酸、ウンデシル酸、ラウリン酸、トリデシル酸、ミリスチン酸、ペンタデシル酸、パルミチン酸、ヘプタデシル酸、ステアリン酸や、アクリル酸、クロトン酸、イソクロトン酸、ウンデシレン酸、オレイン酸、エライジン酸、エルカ酸、ブラシジン酸、ソルビン酸、リノール酸、リノレン酸等の脂肪酸や、安息香酸等の芳香族酸を例示することができ、多価カルボン酸としては、例えば、マロン酸、コハク酸、グルタル酸、アジピン酸、ピメリン酸、スベリン酸、アゼライン酸、セバシン酸、ドデカン二酸や、フマル酸、マレイン酸、メサコン酸、シトラコン酸や、フタル酸、テレフタル酸、イソフタル酸、ジフェニルエーテル-4, 4'-ジカルボン酸等のジカルボン酸や、ブタン-1, 2, 4-トリカルボン酸、シクロヘキサン-1, 2, 3-トリ

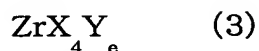
カルボン酸、ベンゼン-1, 2, 4-トリカルボン酸、ナフタレン-1, 2, 4-トリカルボン酸等のトリカルボン酸や、ブタン-1, 2, 3, 4-テトラカルボン酸、シクロブタン-1, 2, 3, 4-テトラカルボン酸、ベンゼン-1, 2, 4, 5-テトラカルボン酸、3, 3', 4, 4' -ベンゾフェノンテトラカルボン酸、3, 3', 4, 4' -ジフェニルエーテルテトラカルボン酸等のテトラカルボン酸等を挙げることができる。

- [0017] 本発明におけるエステル化に用いられるアルコールは、第一級アルコール、第二級アルコール、第三級アルコールであってもよく、直鎖状若しくは環状のアルキル基、アルケニル基や、アリール基等の置換基を有するもの等、いずれのものであってもよい。かかるアルコールとしては、例えば、一価のアルコールとして、メタノール、エタノール、n-プロパノール、n-ブタノール、n-ヘキサノール、n-ヘプタノール、n-オクタノール、n-デカノール、n-ドデカノール、ステアシルアルコール、2-エチルヘキサン-1-オール、ネオペンチルアルコール等の脂肪族第一級アルコールや、ベンジルアルコール等の芳香族第一級アルコール、また、イソプロピルアルコール、s-ブチルアルコール、1-メチルヘキサン-1-オール等の脂肪族第二級アルコール、シクロヘキサノール、2-アダマンチロール等の脂環式第二級アルコール、t-ブチルアルコール、1-アダマンチロール、フェノール、o-クレゾール、m-クレゾール、p-クレゾール、3, 5-ジメチルフェノール、 $\alpha$ -ナフトール、 $\beta$ -ナフトール等の第三級アルコールを挙げることができる。また、多価アルコールとしては、エチレングリコール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、1, 4-ブタンジオール、1, 5-ペンタンジオール、1, 6-ヘキサンジオール、1, 7-ヘプタンジオール、1, 8-オクタンジオール、ピナコール、ネオペンチルグリコール、トリメチロールプロパン、トリメチロールエタン、ペンタエリスリトール、ジペンタエリスリトール、ソルビトール、ポリビニルアルコール等を具体的に挙げることができる。これらのアルコールは、1種又は2種以上を適宜選択することができ、例えば、第一級ヒドロキシ基と、第二級ヒドロキシ基とを有する多価アルコールにおいては、嵩高いカルボン酸と第一級ヒドロキシ基との縮合反応を選択的に生じさせ、また、第一級ヒドロキシ基と第二級ヒドロキシ基の距離が離れている程、第一級ヒドロキシ基との縮合反応を選択的に生じさせ得る等、化学選択的にエステル縮合物を生成することもできる。



[0018] 本発明のエステル縮合物の製造方法のエステル化反応においては、等モルのカルボン酸とアルコールを用いればよく、かかるカルボン酸とアルコールとして、それぞれ一価のカルボン酸とアルコールを用いると、単量体エステルが得られ、 $\alpha$ ,  $\omega$ -脂肪族ジカルボン酸等の多価カルボン酸と、 $\alpha$ ,  $\omega$ -脂肪族ジオール等の多価アルコールとを用いると、ポリエステルを合成することができる。また、カルボン酸とアルコールとして、1分子内に水酸基とカルボキシ基とを両末端にそれぞれ有する $\omega$ -ヒドロキシカルボン酸を用いてもポリエステルを合成することができ、かかる $\omega$ -ヒドロキシカルボン酸として、 $\omega$ -ヒドロキシウンデカン酸、ヒドロキシドデカン酸、p-ヒドロキシ安息香酸、m-ヒドロキシ安息香酸、6-ヒドロキシナフタレン-2-カルボン酸、4-(p-ヒドロキシフェノキシ)安息香酸、3-(p-ヒドロキシフェノキシ)安息香酸、4-(m-ヒドロキシフェノキシ)安息香酸、3-(m-ヒドロキシフェノキシ)安息香酸等を例示することができる。

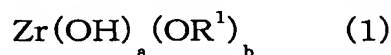
[0019] 本発明のエステル縮合物の製造方法に用いられる触媒に含有されるジルコニウム(IV)化合物としては、四価のジルコニウムを分子内に有する化合物であれば、いずれのものであってもよく、例えば、一般式(3)



(式中、Xはハロゲン原子を示し、Yはテトラヒドロフランを示し、eは0又は2を示す。)で表される化合物であつてもよく、具体的には、フッ化ジルコニウム( $\text{ZrF}_4$ )、塩化ジルコニウム( $\text{ZrCl}_4$ )、臭化ジルコニウム( $\text{ZrBr}_4$ )、ヨウ化ジルコニウム( $\text{ZrI}_4$ )等のハロゲン化合物や、これらジルコニウム(IV)ハロゲン化物に、テトラヒドロフランが配位したエーテル錯体、具体的には、 $\text{ZrF}_4 \cdot (\text{THF})_2$ 、 $\text{ZrCl}_4 \cdot (\text{THF})_2$ 、 $\text{ZrBr}_4 \cdot (\text{THF})_2$ 、 $\text{ZrI}_4 \cdot (\text{THF})_2$ 等を挙げることができる。また、上記テトラヒドロフランの他、エーテル配位子やアミド配位子が、ジルコニウム(IV)ハロゲン化物等に配位した水に対する安定性が高いエーテル錯体やアミド錯体であつてもよい。かかるアミド配位子としては、 $\text{R}^3\text{CONR}^4\text{R}^5$ (式中、 $\text{R}^3$ は水素原子、アルキル基、アシル基又はアルコキシ基を表し、 $\text{R}^4$ 、 $\text{R}^5$ は独立して水素原子、アルキル基、アシル基又はアルコキシカルボニル基を示し、 $\text{R}^3$ — $\text{R}^5$ は相互に結合して環を形成してもよい。)の構造式で表されるN, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N, N-ジアセトアミド、N-アセト-2-ケト

オキサゾリジン等のアミド化合物を挙げることができる。その他、本発明のエステル縮合物の製造方法に用いるジルコニウム(IV)化合物として、硫酸ジルコニウム( $\text{Zr}(\text{SO}_4)_3$ )等の硫酸塩類や、ジシクロペンタジエニルジルコニウム(IV)ジクロリド等のアルキルジルコニウム(IV)化合物類を挙げることができる。また、ジルコニウム(IV)ハライド塩類等を触媒としてエステル反応を行ない反応終了後、塩酸水溶液を用いて触媒を抽出し、この塩酸水溶液抽出物を濃縮していく過程で固体の析出が生じたときに濃縮操作を停止させて得られる $\text{Zr}(\text{IV})\text{X}_2\text{O} \cdot n\text{H}_2\text{O}$ の構造式で表される二ハロゲン化酸化ジルコニウム水和物等を反復使用できるジルコニウム(IV)化合物触媒として挙げることができる。上記構造式中、Xはハロゲン原子を表し、nは整数を表し、nは6以上、好ましくは8である。かかる二ハロゲン化酸化ジルコニウム水和物としては、二フッ化酸化ジルコニウム水和物、二塩化酸化ジルコニウム水和物、二臭化酸化ジルコニウム水和物、二ヨウ化酸化ジルコニウム水和物等を挙げることができる。

[0020] 更に、本発明のエステル縮合物の製造方法に用いられる触媒に含有されるジルコニウム(IV)化合物としては、一般式(1)

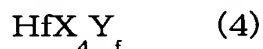


(式中、 $\text{R}^1$ は、アシル基又はアルキル基を示し、a及びbは、それぞれ0又は1〜4の整数であって、 $a+b=4$ の関係性を有する。)で示される化合物を挙げることができる。一般式(1)中、 $\text{R}^1$ が示すアシル基として、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、ヘキサノイル基、ベンゾイル基等を具体的に挙げることができる。かかる一般式(1)で表されるジルコニウム(IV)化合物としては、ジルコニウム(IV)テトラアセテート、ジルコニウム(IV)トリアセテートヒドロキシド、ジルコニウム(IV)ジアセテートジヒドロキシド、ジルコニウム(IV)アセテートトリヒドロキシド、ジルコニウム(IV)テトラヒドロキシド、ジルコニウム(IV)テトラプロピオネート、ジルコニウム(IV)トリプロピオネートヒドロキシド、ジルコニウム(IV)ジプロピオネートジヒドロキシド、ジルコニウム(IV)プロピオネートトリヒドロキシド、ジルコニウム(IV)テトライソプロピオネート、ジルコニウム(IV)トリイソプロピオネートヒドロキシド、ジルコニウム(IV)ジイソプロピオネートジヒドロキシド、ジルコニウム(IV)プロピオネートトリヒドロキシド、ジルコニウム(IV)テトラブチレート、ジルコニウム(IV)トリブチレートヒドロキシド、ジ

ルコニウム(IV)ジブチレナートジヒドロキシド、ジルコニウム(IV)ブチレートトリヒドロキシド等を具体的に例示することができる。

- [0021] また、一般式(1)中、 $R^1$ が示すアルキル基として、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基等を挙げることができ、かかる $R^1$ を有する一般式(1)で表されるジルコニウム(IV)化合物としては、具体的には、ジルコニウム(IV)メトキシド、ジルコニウム(IV)エトキシド、ジルコニウム(IV)プロポキシド、ジルコニウム(IV)イソプロポキシド、ジルコニウム(IV)ブトキシド、ジルコニウム(IV)イソブトキシド、ジルコニウム(IV)tert-ブトキシド、ジルコニウム(IV)ペンチルオキシド等のジルコニウム(IV)アルコキシドを例示することができる。

- [0022] 本発明のエステル縮合物の製造方法に用いられる触媒に含有されるハフニウム(IV)化合物としては、四価のハフニウムを分子内に有する化合物であれば、いずれのものであってもよく、例えば、一般式(4)



(式中、Xはハロゲン原子を示し、Yはテトラヒドロフランを示し、fは0又は2を示す。)

で表される化合物であってもよく、具体的には、フッ化ハフニウム( $\text{HfF}_4$ )、塩化ハフニウム( $\text{HfCl}_4$ )、臭化ハフニウム( $\text{HfBr}_4$ )、ヨウ化ハフニウム( $\text{HfI}_4$ )等のハロゲン化合物や、これらハフニウム(IV)ハロゲン化物に、テトラヒドロフランが配位したエーテル錯体、具体的には、 $\text{HfF}_4 \cdot (\text{THF})_2$ 、 $\text{HfCl}_4 \cdot (\text{THF})_2$ 、 $\text{HfBr}_4 \cdot (\text{THF})_2$ 、 $\text{HfI}_4 \cdot (\text{THF})_2$ 等を挙げることができる。また、上記テトラヒドロフランの他、エーテル配位子やアミド配位子が、ハフニウム(IV)ハロゲン化物等に配位した水に対する安定性が高いエーテル錯体やアミド錯体であってもよい。かかるエーテル配位子やアミド配位子としては、上記ジルコニウム(IV)化合物における配位子と同様の配位子を挙げることができる。その他、本発明のエステル縮合物の製造方法に用いるハフニウム(IV)化合物として、硫酸ハフニウム( $\text{Hf}(\text{SO}_4)_4$ )等の硫酸塩類や、ジシクロペンタジエニルハフニウム(IV)ジクロリド等のアルキルハフニウム(IV)化合物類を挙げることができる。また、ハフニウム(IV)ハライド塩類等を触媒としてエステル反応を行ない反応終了後、塩酸水溶液を用いて触媒を抽出し、この塩酸水溶液抽出物を濃縮していく過程で固体の析出が生じたときに濃縮操作を停止させて得られる $\text{HfX}_2\text{O} \cdot n\text{H}_2\text{O}$ の構造式で表される

ニハロゲン化酸化ハフニウム水和物等を反復使用できるハフニウム(IV)化合物触媒として挙げることができる。上記構造式中、Xはハロゲン原子を表し、nは整数を表し、nは6以上、好ましくは8である。かかるニハロゲン化酸化ハフニウム水和物としては、二フッ化酸化ハフニウム水和物、二塩化酸化ハフニウム水和物、二臭化酸化ハフニウム水和物、二ヨウ化酸化ハフニウム水和物等を挙げることができる。

[0023] 更に、本発明のエステル縮合物の製造方法に用いられる触媒に含有されるハフニウム(IV)化合物としては、一般式(2)



(式中、 $\text{R}^2$ は、アシル基又はアルキル基を示し、c及びdは、それぞれ0又は1〜4の整数であって、 $c+d=4$ の関係を有する。)で示される化合物を挙げることができる。一般式(2)中、 $\text{R}^2$ が示すアシル基として、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、ヘキサノイル基、ベンゾイル基等を具体的に挙げることができる。かかる一般式(2)で表されるハフニウム(IV)化合物としては、ハフニウム(IV)テトラアセテート、ハフニウム(IV)トリアセテートヒドロキシド、ハフニウム(IV)ジアセテートジヒドロキシド、ハフニウム(IV)アセテートトリヒドロキシド、ハフニウム(IV)テトラヒドロキシド、ハフニウム(IV)テトラプロピオネート、ハフニウム(IV)トリプロピオネートヒドロキシド、ハフニウム(IV)ジプロピオネートジヒドロキシド、ハフニウム(IV)プロピオネートトリヒドロキシド、ハフニウム(IV)テトライソプロピオネート、ハフニウム(IV)トリイソプロピオネートヒドロキシド、ハフニウム(IV)ジイソプロピオネートジヒドロキシド、ハフニウム(IV)プロピオネートトリヒドロキシド、ハフニウム(IV)テトラブチレート、ハフニウム(IV)トリブチレートヒドロキシド、ハフニウム(IV)ジブチレナートジヒドロキシド、ハフニウム(IV)ブチレートトリヒドロキシド等を具体的に例示することができる。

[0024] また、一般式(2)中、 $\text{R}^2$ が示すアルキル基として、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基等を挙げることができ、かかる $\text{R}^2$ を有する一般式(2)で表されるハフニウム(IV)化合物としては、ハフニウム(IV)メトキシド、ハフニウム(IV)エトキシド、ハフニウム(IV)プロポキシド、ハフニウム(IV)イソプロポキシド、ハフニウム(IV)ブトキシド、ハフニウム(IV)イソブトキシド、ハフニウム(IV)tert-ブトキシド、ハフニウム(IV)ペンチルオキシド等のハフニウム(IV)アルコキシドを例示することができる。

- [0025] これらジルコニウム(IV)化合物や、ハフニウム(IV)化合物は触媒として1種又は2種以上を混合して用いることができ、その使用量としては特に制限されるものではないが、カルボン酸とアルコールからエステルを合成する場合、これらの化合物を単独で用いる場合、また混合して用いる場合、触媒総量で、0.1～10mol%、好ましくは0.1～5mol%を挙げることができる。
- [0026] また、本発明のエステル縮合物の製造方法に用いられる触媒に含有されるジルコニウム(IV)化合物及び／又はハフニウム(IV)化合物と共に用いられる鉄(III)化合物や、ガリウム(III)化合物は、特に制限されるものではないが、鉄(III)アルコキシドや、ガリウム(III)アルコキシドを具体的に挙げることができる。かかるアルコキシドとしては、鉄(III)メトキシド、鉄(III)エトキシド、鉄(III)プロポキシド、鉄(III)イソプロポキシド、鉄(III)ブトキシド、鉄(III)イソブトキシド、鉄(III)tert-ブトキシド、鉄(III)ペンチルオキシド等や、ガリウム(III)メトキシド、ガリウム(III)エトキシド、ガリウム(III)プロポキシド、ガリウム(III)イソプロポキシド、ガリウム(III)ブトキシド、ガリウム(III)イソブトキシド、ガリウム(III)tert-ブトキシド、ガリウム(III)ペンチルオキシド等を例示することができ、これらのうち、鉄(III)メトキシド、鉄(III)エトキシド、鉄(III)プロピキシド、鉄(III)イソプロポキシド等が、環境破壊を抑制でき、安価であるため好ましい具体例として挙げることができる。これら鉄(III)化合物又はガリウム(III)化合物は1種又は2種以上を適宜選択して混合して使用することができる。これら鉄(III)化合物又はガリウム(III)化合物は、ジルコニウム(IV)化合物及び／又はハフニウム(IV)化合物と予め混合し複合金属塩触媒として使用しても、また、反応系にそれぞれ別個に添加して使用することもできる。
- [0027] これら鉄(III)化合物やガリウム(III)化合物は、上記ジルコニウム(IV)化合物及び／又はハフニウム(IV)化合物:鉄(III)化合物及び／又はガリウム(III)化合物が、モル比で、1:0.05～1:1、好ましくは1:0.1～1:1の範囲で使用することができる。なお、2種以上を混合して用いる場合は、その総量として上記モル比を決定する。
- [0028] 本発明のエステル縮合物の製造方法に用いられる溶媒としては特に制限されるものではなく、極性溶媒あるいは極性溶媒と非極性溶媒との混合溶媒、非極性溶媒を例示することができるが、非極性溶媒がエステル化反応により生成する水の反応系

外への除去の容易さから好ましい。すなわち、トルエン等の非極性溶媒を用いて加熱還流を行い、共沸する水を反応系から簡便に除去することが好ましく、かかる水の除去方法としては、カルシウムヒドリドやモレキュラーシーブス等の公知の脱水剤を用いる方法を例示することができるがこれらに限定されるものではない。上記非極性溶媒としては、トルエン、キシレン、メシチレン、ペンタメチルベンゼン、*m*-ターフェニル、ベンゼン、エチルベンゼン、1, 3, 5-トリイソプロピルベンゼン、*o*-ジクロロベンゼン、1, 2, 4-トリクロロベンゼン、ナフタレン、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン(テトラリン)を例示することができ、また、極性溶媒としては、アニソール、THF、1, 4-ジオキサン等のエーテル類の他、*N*-メチル-2-ピロリジノン(*N*-メチル-2-ピロリドン)、*N*-ブチル-2-ピロリジノン(*N*-ブチル-2-ピロリドン)、*N*-エチル-2-ピロリドン、1, 3-ジメチル-2-ピロリドン、クレゾール、*N*, *N*-ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホルアミド、ジメチルスルホキシド、ジフェニルスルホン、ニトロベンゼン、ベンゾニトリル、1, 3-ジメチル-2-イミダゾリジノン、 $\gamma$ -ブチロラクトン、フェノール等を例示することができる。また、メタノール等の揮発性のアルコールを基質として用いる場合は、かかるアルコールは溶媒としての作用も合わせ有するので、別途溶媒を用いなくてもよい。

- [0029] 本発明のエステル縮合物の製造方法のエステル化反応は、乾燥不活性ガス雰囲気下、例えば、アルゴン又は窒素雰囲気下で行うことが好ましい。アルゴン雰囲気はアルゴンを流下させる等の方法で形成することができ、反応をアルゴン雰囲気で行なうことにより、脱水と脱酸素雰囲気を同時に達成することができる。また、一価のカルボン酸と一価のアルコールとの縮合反応や、脂肪族多価カルボン酸と脂肪族多価アルコールとの重縮合反応においては、加熱還流下100～200℃、特に120～160℃で1～24時間反応を行うことが好ましく、他方、芳香族カルボン酸と芳香族アルコールの縮合反応においては、加熱還流下120～250℃、特に150～200℃で24～72時間反応を行うことが好ましい。これらの縮合反応や重縮合反応によって得られる単量体エステルやポリエステルの精製は、等モルのカルボン酸とアルコールを用い、副反応が生じていないことから、従来法に比してその精製は公知の方法により非常に容易に行うことができる。

[0030] エステル反応終了後、使用した触媒を反復使用するため、以下の処理を行なう。反応系にイオン性液体を添加し、上記ジルコニウム(IV)化合物及び／又はハフニウム(IV)化合物と、鉄(III)化合物及び／又はガリウム(III)化合物の複合塩触媒をイオン性液体や塩酸水溶液を用いて、イオン性液体層や塩酸水溶液層に抽出し、有機層から目的のエステル縮合物を得る。エステル縮合物は必要に応じて、蒸留又はシリカゲルクロマトグラフィー等常法によって精製することができる。ここでイオン性液体とは、室温若しくは室温に近い温度でも液体となる性質を持つ塩のことであって、極性が非常に高く金属塩をよく溶かすため、本発明のエステル縮合物の製造方法に使用する触媒の抽出に好適に使用することができる。触媒を抽出したイオン性液体は必要に応じてジエチルエーテル等で洗浄した後、濃縮せずにそのまま、上記エステル化反応の触媒溶液として使用することができる。この触媒溶液はエステル化反応終了後、再利用してもその活性が維持され、反復使用を可能とする。上記複合塩触媒の抽出に用いる溶媒としては塩酸水溶液を挙げることができるが、環境保護の点からイオン性液体が好ましい。本発明のエステル縮合物の製造方法に使用するイオン性液体としては、いずれのものであってもよいが、1-ブチル-3-メチルイミダゾリウムトリフルオロメタンスルホンイミド、1-エチル-3-メチルイミダゾリウムトリフルオロメタンスルホンナート、N-アルキルピリジニウムトリフルオロメタンスルホン酸イミド等を好ましい液体として挙げることができ、N-ブチルピリジニウムトリフルオロメタンスルホン酸イミドが特に好ましい。かかるイオン性液体の使用量としては、上記触媒の総使用量0.05mmolに対して0.5ml〜2.0mlが好ましく、より好ましくは1.0ml〜1.5mlである。

[0031] また、上記触媒溶液を本発明のエステル縮合物の製造方法に用いる場合、エステル縮合反応に使用する溶媒としては、トルエンやヘプタン等の低極性有機溶媒を用いることが好ましい。

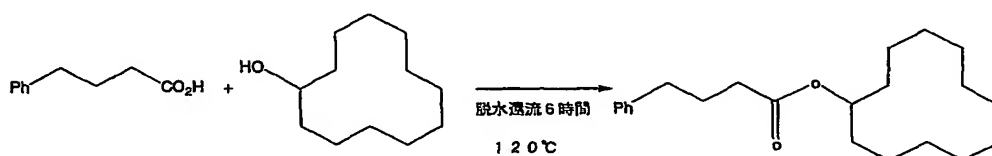
[0032] 以下、実施例により本発明をより具体的に説明するが、本発明の技術的範囲はこれらの例示に限定されるものではない。

### 実施例 1

[0033] 4-フェニル酪酸とシクロデカノールの等モル混合物のヘプタン溶液に $Zr(OH)_x(OAc)_y$  ( $x+y=4$ ) 3mol%、様々の金属塩2mol%を反応容器に加え、オイルバスの

[0033] 4-フェニル酪酸とシクロドデカノールの等モル混合物のヘプタン溶液に $\text{Zr}(\text{OH})_x(\text{OAc})_y$  ( $x+y=4$ ) 3mol%、様々の金属塩2mol%を反応容器に加え、オイルバスの温度を $120^\circ\text{C}$ として6時間加熱還流した。生じた水はディーンスターク (Dean-Stark) 分留器で反応系外に移した。その後、ジエチルエーテルで抽出して有機層から目的とするエステルを得た。エステルは蒸留またはシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって精製した。得られたエステル変換率を表1に示す。

[0034] [表1]



	触媒	添加剤	変換率(%)
1	$\text{Zr}(\text{OH})_x(\text{OAc})_y$	—	32
2	$\text{Ga}(\text{Oi-Pr})_3$	—	14
3	$\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$	—	14
4	$\text{Ti}(\text{Oi-Pr})_4$	—	32
5	$\text{Zr}(\text{OH})_x(\text{OAc})_y$	$\text{Zr}(\text{OH})_x(\text{OAc})_y$	47
6	$\text{Zr}(\text{OH})_x(\text{OAc})_y$	$\text{Ga}(\text{Oi-Pr})_3$	62
7	$\text{Zr}(\text{OH})_x(\text{OAc})_y$	$\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$	76
8	$\text{Zr}(\text{OH})_x(\text{OAc})_y$	$\text{Ti}(\text{Oi-Pr})_4$	49

[0035] 結果から、 $\text{Zr}(\text{OH})_x(\text{OAc})_y$  にガリウム(III) イソプロポキシド ( $\text{Ga}(\text{Oi-Pr})_3$ )、鉄(III) イソプロポキシド ( $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ ) を加えることによって触媒活性が向上した。

## 実施例 2

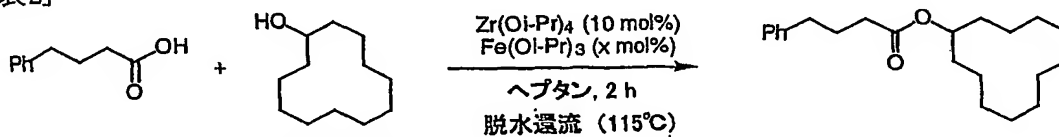
[0036] 2-テトラヒドロフロイック酸5mmol、ベンジルアルコール5mmol、ジルコニウム(IV) イソプロキシド ( $\text{Zr}(\text{Oi-Pr})_4$ ) 1.5mol%、鉄(III) イソプロポキシド ( $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ ) 2mol%、オクタン2.5mlを反応容器に加え、オイルバスの温度を $140^\circ\text{C}$ として6時間加熱還流した。生じた水はディーンスターク (Dean-Stark) 分留器で反応系外に移した。反応後、一旦室温まで冷やしてから、1M塩酸水1mlを加えて室温で30分間攪拌した。その後、ジエチルエーテルで抽出して有機層から目的とするエステルを得た。エステルは蒸留またはシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって精製した。収率は99%以上であった。



## 実施例 3

[0037] 鉄(III)イソプロポキシド( $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ )について、ジルコニウム(IV)イソプロキシド( $\text{Zr}(\text{Oi-Pr})_4$ ) 10mol%に対する添加量を変えて、オイルバスの温度を115°C、反応時間を2時間とした他は実施例1と同様にして反応を行なった。エステル変換率を表2及び図1に示す。

[0038] [表2]

	
$\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$	変換率 (%)
0	20
0.1	23
0.2	23
0.3	25
0.4	29
0.5	35
1.0	36
1.5	36
2.0	34
2.5	39
3.0	37
3.5	38
4.0	39
4.5	39
5.0	39

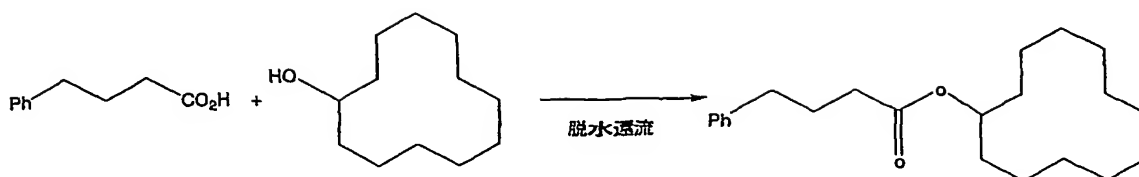
[0039] 結果から、触媒活性の向上を目的に鉄の添加効果を最大限に活かすためには、ジルコニウム(IV)イソプロキシド( $\text{Zr}(\text{Oi-Pr})_4$ ) 10mol%に対して鉄(III)イソプロポキシド( $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ )が0.5mol%以上必要であることがわかった。

## 実施例 4

[0040] 鉄(III)イソプロポキシド( $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ ) 4mol%に対して、ジルコニウム(IV)イソプロキシド( $\text{Zr}(\text{Oi-Pr})_4$ )、ハフニウム(IV)イソプロキシド( $\text{Hf}(\text{Oi-Pr})_4$ )、チタン(IV)イソプロキシド( $\text{Ti}(\text{Oi-Pr})_4$ )各3mol%の複合金属塩触媒を用いて、実施例1と同様にして反応を行ない、エステル縮合反応の経時変化を調べた。エステル変換率を表3に示す。

[0041] [表3]

表3用化学式3



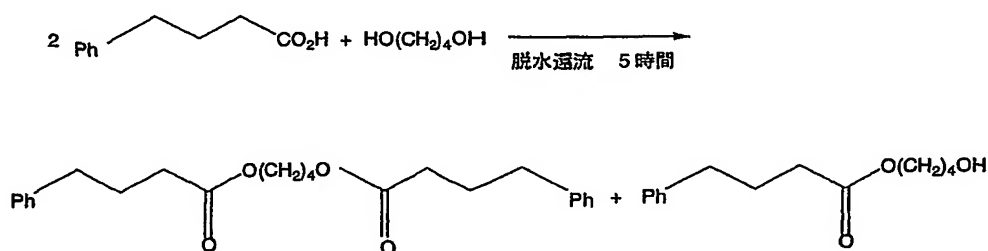
時間(h)	Zr(Oi-Pr) <sub>4</sub>	Hf(Oi-Pr) <sub>4</sub>	Ti(Oi-Pr) <sub>4</sub>
4	60	54	28
8	84	84	42
20	93	92	82

[0042] 結果から、Zr(IV)－Fe(III)とHf(IV)－Fe(III)はほぼ同程度の触媒活性であり、Ti(IV)－Fe(III)については顕著な反応の加速効果は見られないことがわかった。

### 実施例 5

[0043] 4-フェニル酪酸と1, 4-ブタンジオールに、鉄(III)イソプロポキシド(Fe(Oi-Pr)<sub>3</sub>) 4mol%、ジルコニウム(IV)イソプロキシド(Zr(Oi-Pr)<sub>4</sub>) 3mol%、ヘプタン溶媒中、115℃、5時間加熱還流した。得られたエステルの収率は89%であった。ジルコニウム(IV)イソプロキシド(Zr(Oi-Pr)<sub>4</sub>) 3mol%だけで反応を行った場合、ジエステルが53%、モノエステルが27%の収率であった。結果から、鉄(III)イソプロポキシドを用いた場合触媒活性に明かな違いがあることがわかった。

[0044] [化1]



### 実施例 6

[0045] 実施例2の反応後、ジルコニウム(IV)と鉄(III)が抽出された水層をそのまま用いて、エステル縮合反応を行った。ジルコニウム(IV)と鉄(III)を含んだ水層に表4に示す基質と溶媒としてオクタン又はトルエンを加えて、120℃または140℃、6時間加熱還流し、反応を行なった。この操作を反復して行なった。エステルの収率を表4に示す。

[0046] [表4]

表4 用化学式4

$$R^1CO_2H + R^2OH \xrightarrow[脱水還流]{140^\circ C}$$

	$R^1CO_2H$	$R^2OH$	溶媒	時間	変換率(%) Run: 1→2→3→4
1		$PhCH_2OH$	オクタン	6時間	>99→>99→>99→>99
2	$PhCO_2H$	$PhCH_2OH$	トルエン	6時間	>99→>99

[0047] 結果から、触媒を反復使用して、反応を反復しても触媒活性は低下せず、触媒を回収、再利用できることがわかった。

#### 実施例 7

[0048] ジルコニウム(IV)イソプロキシド( $Zr(Oi-Pr)_4$ ) 0.05mmolと鉄(III)イソプロポキシド( $Fe(Oi-Pr)_3$ ) 0.05mmolをヘプタン2.5mlとイオン性液体としての1-ブチルー3-メチルイミダゾリウムトリフルオロメタンスルホンイミド0.25mlの混合溶媒に加えた。次に、4-フェニルー-n-酪酸5mmolとベンジルアルコール5mmolを加え、115℃で共沸脱水した。8時間後、反応溶液を室温まで冷却し、ヘキサン(8ml)/エーテル(2ml)を加え、30分間攪拌し、さらに30分間静置した後、有機層を分離した。ヘキサン/エーテルによる抽出操作をイオン性液体層から出発物質及び生成物が無くなるまで繰り返した(TLCにより確認)。有機層を集め、濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーによりエステル分離・精製を行ったところ、98%以上の収率でエステルが単離された。一方、残ったイオン性液体層はそのまま次の反応に用いた。金属種を含むこのイオン性液体にヘプタン2.5ml、4-フェニルー-n-酪酸5mmol、ベンジルアルコール5mmolを加え、115℃で8時間共沸脱水した。反応溶液を室温まで冷却した後、上記と同様の手順でイオン性液体層を洗浄し、再利用を繰り返した。5回以上、金属種を含むイオン性液体の回収・再利用を試みたが、エステルの化学収率はいずれの場合も98%以上であった。

## 実施例 8

[0049] 4-フェニル酪酸5mmol及びベンジルアルコール5mmolを含み、ジルコニウム(IV)イソプロキシド( $\text{Zr}(\text{Oi-Pr})_4$ )及び／又は鉄(III)イソプロポキシド( $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ )を含有したヘプタン溶液2.5mlに、所定量のイオン性液体(1-ブチル-3-メチルイミダゾリウムトリフルオロメタンスルホンイミド( $[\text{BMIM}][\text{NTf}_2]$ )又はN-ブチルピリジニウムトリフルオロメタンスルホン酸イミド( $[\text{BPY}][\text{NTf}_2]$ ))を加え、加熱還流(バス温115℃)による共沸脱水を8時間行った。反応終了後、炭化水素層とイオン液体層とを分離させるため、ヘキサン(2ml)を添加した。イオン性液体層におけるジルコニウム(IV)及び鉄(III)の量を、ICP(誘導結合プラズマ)発光分光分析で算出した。その結果を表5に示す。

[0050] [表5]

試験	触媒(mmol)		イオン性液体 (ml)	回収率(%)	
	Zr(IV)	Fe(III)		Zr(IV)	Fe(III)
1	0.05	—	$[\text{BMIM}][\text{NTf}_2]:1$	4	—
2	0.05	0.05	$[\text{BMIM}][\text{NTf}_2]:1$	75	78
3	0.025	0.025	$[\text{BMIM}][\text{NTf}_2]:3$	92	>99
4	0.05	0.05	$[\text{BPY}][\text{NTf}_2]:1$	>91	>99

[0051] 結果から、触媒としてジルコニウム(IV)イソプロキシドのみを用いた場合は、ヘプタン層中にジルコニウム(IV)が残っていたが(試験1)、ジルコニウム(IV)イソプロキシドと等量の鉄(III)イソプロポキシドを添加した場合には、鉄(III)及びジルコニウム(IV)は、イオン性液体層に効率よく移動しており、触媒回収に1-ブチル-3-メチルイミダゾリウムトリフルオロメタンスルホンイミドが有用であることがわかった(試験2)。量的には、ジルコニウム(IV)(0.025mmol)及び鉄(III)(0.025mmol)を抽出するのに、3mlのイオン性液体が必要であった(試験3)。さらに、N-ブチルピリジニウムトリフルオロメタンスルホンイミドを用いることにより、ジルコニウム(IV)及び鉄(III)をほぼ完全に抽出することができ、N-ブチルピリジニウムトリフルオロメタンスルホンイミドが、1-ブチル-3-メチルイミダゾリウムトリフルオロメタンスルホンイミドよりも有用であることがわかった(試験4)。

## 実施例 9

[0052] カルボン酸5mmol及びアルコール5mmolを含み、ジルコニウム(IV)イソプロキシド( $\text{Zr}(\text{Oi-Pr})_4$ )及び金属イソプロキシド( $\text{M}(\text{Oi-Pr})_3$ )をそれぞれ1mol%含有した溶液2.5mlに、N-ブチルピリジニウムトリフルオロメタンスルホン酸イミド(イオン性液体)1mlを加え、加熱還流(バス温115℃)による共沸脱水を所定時間行った。反応溶液を室温まで冷却し、ヘキサン(8ml)/エーテル(2ml)を加え、30分間攪拌し、さらに30分間静置した後、有機層を分離した。ヘキサン/エーテルによる抽出操作をイオン性液体層から出発物質及び生成物がなくなるまで繰り返した(TLCにより確認)。一方、残ったイオン性液体層はそのまま次の反応に用いた。なお、試験4においては、カルボン酸及びアルコールをそれぞれ100mmol用い、ジルコニウム(IV)イソプロキシド( $\text{Zr}(\text{Oi-Pr})_4$ )及び鉄(III)イソプロキシド( $\text{Fe}(\text{Oi-Pr})_3$ )をそれぞれ0.1mol%用い、溶媒を10ml用い、N-ブチルピリジニウムトリフルオロメタンスルホン酸イミドを2ml用いた。その結果を表6に示す。

[0053] [表6]

試験	カルボン酸+アルコール	金属イソプロキシド ( $\text{M}(\text{Oi-Pr})_3$ )	溶媒 反応時間(h)	最終回目のエステルの収率(%) [触媒の再利用の試行回数]
1	4-フェニル酪酸+ベンジルアルコール	Fe(III)	ヘプタン:8	99[15]
2	4-フェニル酪酸+ベンジルアルコール	Ga(III)	ヘプタン:8	98[3]
3	4-フェニル酪酸+ベンジルアルコール	Fe(III)	オクタン:12	99[2]
4	4-フェニル酪酸+シクロデカノール	Fe(III)	オクタン:12	>99[3]
5	$\text{PhCO}_2\text{H}$ +ベンジルアルコール	Fe(III)	トルエン:7	97[3]

[0054] ジルコニウム(IV)-鉄(III)触媒は、単離せずに、N-ブチルピリジニウムトリフルオロメタンスルホン酸イミドの溶液として、繰返し再生利用することができた(試験1及び3~5)。例えば、試験1においては、ジルコニウム(IV)-鉄(III)触媒(1mol%)は、ヘプタン及びN-ブチルピリジニウムトリフルオロメタンスルホン酸イミドからなる二相溶媒中における4-フェニル酪酸及びベンジルアルコールのエステル化反応に、全く活性を失うことなく15回以上再利用できた。同様に、ジルコニウム(IV)-ガリウム(III)触媒も、N-ブチルピリジニウムトリフルオロメタンスルホン酸イミドの溶液として、再利用可能であった(試験2)。

## 産業上の利用可能性

[0055] 本発明のエステル縮合物の製造方法は、等モル量のカルボン酸とアルコールのエステル化反応において、ジルコニウム(IV)化合物及び／又はハフニウム(IV)化合物触媒に、鉄(III)化合物及び／又はガリウム(III)化合物とを存在させることにより、触媒活性を予測を超えて極めて高くすることができ、副生成物の生成を抑制し、効率よくエステル縮合物を製造することができ、触媒効率がよく、しかも触媒効率を低下させず反復して利用することができるため、再利用が可能であり、グリーンケミストリーの点からも好ましく、安価に大量にエステル縮合物を製造することができ、最も基本的な有機反応であるエステル縮合物の工業上の製造方法としても好適であって、有機合成上の価値は極めて高い。

## 請求の範囲

- [1] ジルコニウム(IV)化合物及び／又はハフニウム(IV)化合物と、鉄(III)化合物及び／又はガリウム(III)化合物とを含有する触媒を用いて、エステル化反応を行なうことを特徴とするエステル縮合物の製造方法。

- [2] ジルコニウム(IV)化合物が、一般式(1)



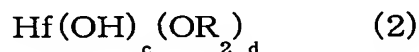
(式中、 $\text{R}^1$ は、アシル基又はアルキル基を示し、 $a$ 及び $b$ は、それぞれ0又は1～4の整数であって、 $a+b=4$ の関係を有する。)で示される化合物であることを特徴とする請求項1記載のエステル縮合物の製造方法。

- [3] ジルコニウム(IV)化合物が、一般式(3)



(式中、 $\text{X}$ はハロゲン原子を示し、 $\text{Y}$ はテトラヒドロフランを示し、 $e$ は0又は2を示す。)で表される化合物であることを特徴とする請求項1記載のエステル縮合物の製造方法。

- [4] ハフニウム(IV)化合物が、一般式(2)



(式中、 $\text{R}^2$ は、アシル基又はアルキル基を示し、 $c$ 及び $d$ は、それぞれ0又は1～4の整数であって、 $c+d=4$ の関係を有する。)で示される化合物であることを特徴とする請求項1記載のエステル縮合物の製造方法。

- [5] ハフニウム(IV)化合物が、一般式(4)



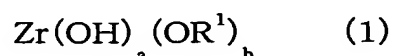
(式中、 $\text{X}$ はハロゲン原子を示し、 $\text{Y}$ はテトラヒドロフランを示し、 $f$ は0又は2を示す。)で表される化合物であることを特徴とする請求項1記載のエステル縮合物の製造方法。

- [6] 鉄化合物が、鉄(III)アルコキシドであり、ガリウム化合物がガリウム(III)アルコキシドであることを特徴とする請求項1～5のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法。

- [7] 鉄化合物の存在量が、ジルコニウム(IV)化合物及び／又はハフニウム(IV)化合物に対して、5mol%以上であることを特徴とする請求項1～6のいずれか記載のエステ

ル縮合物の製造方法。

- [8] エステル化反応が、溶媒を用いて加熱還流し共沸する水を反応系から除去して行なわれることを特徴とする請求項1〜7のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法。
- [9] 溶媒として、非極性溶媒又は低極性溶媒を用いることを特徴とする請求項8記載のエステル縮合物の製造方法。
- [10] 非極性溶媒又は低極性溶媒が、トルエン、キシレン、メシチレン、アニソールから選ばれる1種又は2種以上の溶媒であることを特徴とする請求項9記載のエステル縮合物の製造方法。
- [11] エステル化反応終了後、反応系にイオン性液体を添加し、有機層からエステルを得た後、イオン性液体層そのものを触媒溶液として用いることを特徴とする請求項1〜10のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法。
- [12] イオン性液体が、1-ブチル-3-メチルイミダゾリウムトリフルオロメタンスルホンイミド、1-エチル-3-メチルイミダゾリウムトリフルオロメタンスルホンナートであることを特徴とする請求項11記載のエステル縮合物の製造方法。
- [13] イオン性液体が、N-アルキルピリジニウムトリフルオロメタンスルホン酸イミドであることを特徴とする請求項11記載のエステル縮合物の製造方法。
- [14] エステル化反応終了後、反応系に塩酸水溶液を添加し、有機層からエステルを得た後、水層そのものを触媒溶液として用いることを特徴とする請求項1〜10のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法。
- [15] 溶媒として、トルエンやヘプタン等の低極性有機溶媒を用いることを特徴とする請求項11〜14のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法。
- [16] エステル化反応が、カルボン酸とアルコールとの反応であることを特徴とする請求項1〜15のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法。
- [17] エステル化反応に使用され、ジルコニウム(IV)化合物及び／又はハフニウム(IV)化合物と、鉄化合物及び／又はガリウム化合物とを含有することを特徴とするエステル縮合物製造用触媒。
- [18] ジルコニウム(IV)化合物が、一般式(1)





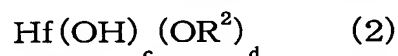
(式中、 $R^1$ は、アシル基又はアルキル基を示し、 $a$ 及び $b$ は、それぞれ0又は1〜4の整数であって、 $a+b=4$ の関係を有する。)で示される化合物であることを特徴とする請求項17記載のエステル縮合物製造用触媒。

- [19] ジルコニウム(IV)化合物が、一般式(3)



(式中、 $X$ はハロゲン原子を示し、 $Y$ はテトラヒドロフランを示し、 $e$ は0又は2を示す。)で表される化合物であることを特徴とする請求項17記載のエステル縮合物製造用触媒。

- [20] ハフニウム(IV)化合物が、一般式(2)



(式中、 $R^2$ は、アシル基又はアルキル基を示し、 $c$ 及び $d$ は、それぞれ0又は1〜4の整数であって、 $c+d=4$ の関係を有する。)で示される化合物であることを特徴とする請求項17記載のエステル縮合物製造用触媒。

- [21] ハフニウム(IV)化合物が、一般式(4)



(式中、 $X$ はハロゲン原子を示し、 $Y$ はテトラヒドロフランを示し、 $f$ は0又は2を示す。)で表される化合物であることを特徴とする請求項17記載のエステル縮合物製造用触媒。

- [22] 鉄化合物が、鉄(III)アルコキシドであり、ガリウム化合物がガリウム(III)アルコキシドであることを特徴とする請求項17〜21のいずれか記載のエステル縮合物製造用触媒。

- [23] 鉄化合物の存在量が、ジルコニウム(IV)化合物及び／又はハフニウム(IV)化合物に対して、5mol%以上であることを特徴とする請求項17〜22のいずれか記載のエステル縮合物製造用触媒。

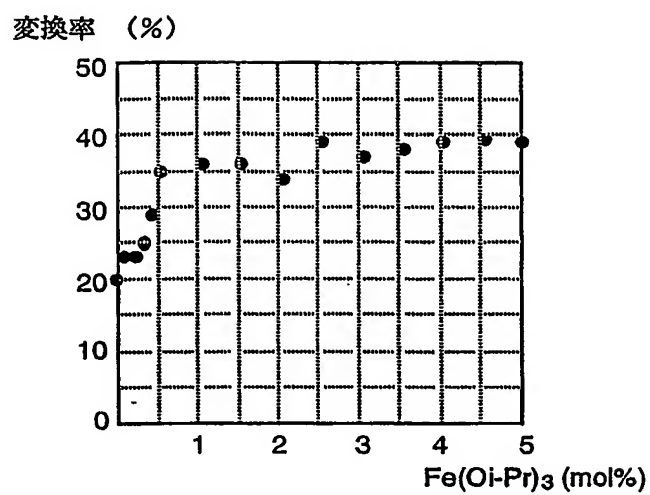
- [24] エステル化反応終了後、反応系にイオン性液体を添加し、有機層からエステルを得た後、イオン性液体層そのものを用いることを特徴とする請求項17〜23のいずれか記載のエステル縮合物製造用触媒。

- [25] イオン性水溶液が、1-ブチル-3-メチルイミダゾリウムトリフルオロメタンスルホンイミ

ド、1-エチル-3-メチルイミダゾリウムトリフルオロメタンスルホナートであることを特徴とする請求項24記載のエステル縮合物製造用触媒。

- [26] イオン性液体が、N-アルキルピリジニウムトリフルオロメタンスルホン酸イミドであることを特徴とする請求項24記載のエステル縮合物製造用触媒。
- [27] エステル化反応終了後、反応系に塩酸水溶液を添加し、有機層からエステルを得た後、水層そのものを触媒溶液として用いることを特徴とする請求項17-23のいずれか記載のエステル縮合物製造用触媒。
- [28] エステル化反応が、カルボン酸とアルコールとの反応であることを特徴とする請求項17-27のいずれか記載のエステル縮合物製造用触媒。

[図1]



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/014474

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07C67/08, 69/612, 69/767

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07C67/08, 69/612, 69/767

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CASREACT (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	Atsufumi SATO et al., 'Ester Shukugo Hanno ni Kokassei na Zr(III)-Fe(IV) Fukugo Shokubai no Kaishu Sairiyo', CSJ: The Chemical Society of Japan Koen Yokoshu, 11 March, 2004 (11.03.04), Vol.84, No.2, page 1267	1-28
A	JP 2003-40838 A (Nippon Shokubai Co., Ltd.), 13 February, 2003 (13.02.03), (Family: none)	1-28
A	JP 2002-121170 A (Japan Science and Technology Corp.), 23 April, 2002 (23.04.02), & WO 02/36538 A1 & EP 1334960 A1 & US 2004/15005 A1	1-28

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
24 November, 2004 (24.11.04)

Date of mailing of the international search report  
14 December, 2004 (14.12.04)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/014474

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 7-291898 A (Japan Energy Corp.), 07 November, 1995 (07.11.95), (Family: none)	1-28

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07C67/08, 69/612, 69/767

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07C67/08, 69/612, 69/767

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
CASREACT (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
P X	佐藤篤史 他 'エステル縮合反応に高活性なZr(III)-Fe(IV)複合触媒の回収再利用' 日本化学会講演予稿集, 2004.03.11, Vol.84, No.2, p.1267	1-28
A	JP 2003-40838 A(株式会社日本触媒)2003.02.13 (ファミリーなし)	1-28
A	JP 2002-121170 A(科学技術振興事業団)2002.04.23 & WO 02/36538 A1 & EP 1334960 A1 & US 2004/15005 A1	1-28
A	JP 7-291898 A(株式会社ジャパンエナジー)1995.11.07 (ファミリーなし)	1-28

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献  
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

24.11.2004

国際調査報告の発送日

14.12.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

吉良 優子

4H

3036

電話番号 03-3581-1101 内線 3443